

www.pei.de

Pharmakovigilanz-Inspektionen für immunologische Arzneimittel – Fokus Veterinärbereich

Verordnung (EU) 2019/6–
Pharmakovigilanz, was ändert sich?
BVL Online-Veranstaltung
15.12.2021

Dr. Stefanie Rösler



Agenda

- Tierarzneimittel in PEI Zuständigkeit
- Gesetzliche Grundlagen für PhV-Inspektionen
- Ablauf einer nationalen PhV-Inspektion
- Agendapunkte einer PhV-Inspektion
- Häufige Inspektions-Mängel aus dem humanen PhV-Bereich



Tierarzneimittel in PEI-Zuständigkeit

- **PEI nach TierImpfStV § 2 (2) 1 als zuständige Behörde für:**
 - Mittel, die zur Anwendung am Tier bestimmt sind:
 - Impfstoffe (aktiviert und inaktiviert)
 - Antigene
 - Immunmodulatoren
 - Sera
 - Diagnostika (z.B. Tuberkulin-Test)

- **PEI nach TAMG § 65 (1) 1 als zuständige BoB:**
 - für immunologische Tierarzneimittel im Anwendungsbereich dieses Gesetzes
 - im Bereich Immuntherapie für
 - monoklonale Antikörper und
 - Tierarzneimittel für neuartige Therapien
 - für Tierallergene



Gesetzliche Grundlagen Pharmakovigilanzverpflichtungen

- EU:
 - **Verordnung (EU) 2019/6**
 - Kapitel IV: Abschnitt 5 Artikel 73 bis 81 zur PhV
 - Kapitel VIII: Artikel 123 Kontrollen & Artikel 126 PhV-Inspektionen
 - **Durchführungsverordnung (EU) 2021/1281**
 - Details zu GVP und PSMF
 - Artikel 26 Kontrollen & Artikel 27 PhV-Inspektionen



Gesetzliche Grundlagen Pharmakovigilanzverpflichtungen

- national:
 - **Tiergesundheitsgesetz (TierGesG)**
 - § 11 Abs. 3 Nr. 2+3 – Verordnungsermächtigung bezüglich PhV
 - § 24 Abs. 11 – PhV-Inspektionen
 - **Tierimpfstoffverordnung (TierImpfStV)**
 - § 30 PhV – Verpflichtungen für Zulassungsinhaber
 - **Tierarzneimittelgesetz (TAMG)**
 - TAMs im Anwendungsbereichs der VO (EU) 2019/6
 - **TAMs außerhalb des Anwendungsbereichs der VO (EU) 2019/6**
 - § 34 Pharmakovigilanz – Verweis auf VO (EU) 2019/6
 - § 35 Überwachung – Verweis auf VO (EU) 2019/6



Ablauf der Inspektion

- Eröffnungsgespräch und Nennung der Rechtsgrundlage
- Anlass der Inspektion:
 - Routine , anlass-bezogene Inspektion (getriggert) ...
 - System- oder produktbezogen
- Abarbeitung der Agenda-Punkte
 - Power-Point-Präsentationen der Firma
 - Fragen der Inspektoren zu den Präsentationen/ eingereichten Dokumenten
 - Ggf. Anforderung weiterer Dokumente („Document Requests“)
- Dokumenten Prüfung / ggf. Rundgang und Befragung des Personals
- Abschlussbesprechung
 - Vorstellung der ermittelten Mängel ggf. Aussprechen von Empfehlungen
 - Erläuterung des weiteren Verfahrens (Zeitschiene, Bericht, CAPA-Maßnahmen)



Agendapunkte

- Agenda enthält die Themen der Inspektion + Stichpunkte zu den einzelnen Themen, die in den Präsentationen der Firma abgedeckt werden sollen
 - Eröffnungsgespräch
 - Überblick über die Firma
 - Überblick über das Pharmakovigilanz-System (~~inkl. DDPS~~)
 - EU QPPV/~~Verantwortliche Person § 30 TierImpfStV/~~ (Stufenplanbeauftragter)
 - ICSR Management
 - **Signalmanagement**
 - ~~PSURs~~
 - Qualitätsmanagement System (SOPs, Audits)
 - Verträge
 - Computer System und Datenbanken
 - **PSMF**
 - Risk Management System
 - Fortbildungssystem



Häufige Inspektions-Mängel

...die sich im humanen Bereich ergeben haben und durch die neue EU TAM-VO auch auf den veterinären Bereich übertragen lassen:



Inspektionsmängel: QPPV

- Hat tierärztliche Ausbildung abgeschlossen oder wird ständig (24/7) von einem Tierarzt/Tierärztin unterstützt. Diese Unterstützung ist ordnungsgemäß zu dokumentieren. [DVO 2021/1281 Art. 3]
 - Mangel: Keine Dokumentation im PSMF zum 24/7 tierärztlichen Ansprechpartner.
- So viel Kontrolle über das PhV-System, wie sie benötigt, um die Einhaltung von Artikel 78 der VO zu unterstützen, aufrechtzuerhalten und zu verbessern. [DVO 2021/1281 Art. 2 (3)]
 - Mangel: QPPV ist kein Mitglied des Safety Review Board oder hat eingeschränktes/kein Stimmrecht



Inspektionsmängel: QPPV

- QPPV ist in Union ansässig und tätig. Dies gilt auch für den Stellvertreter! [VO (EU) 2019/6 Art. 77 (8)]
 - Mangel: Deputy QPPV sitzt außerhalb der Union.



Inspektionsmängel: Signalmanagementprozess

- Die Zulassungsinhaber führen das Signalmanagement nach einem risikobasierten Ansatz durch und überprüfen die Daten in einer Häufigkeit, die für das ermittelte Risiko angemessen ist.
[DVO 2021/1281 Art. 17 (3)]
 - Mangel: Signaldetektionsfrequenz nur abhängig vom Fallaufkommen der Produkte.
- Die „Medically Important Terms“-Liste der EMA kann als Hilfestellung für die Signalpriorisierung genutzt werden [VGVP Modul Signal Management]
 - Mangel: Die Signalpriorisierung erfolgt ohne zusätzliche medizinische Bewertung

Inspektionsmängel: Signalmanagementprozess

- Der Zulassungsinhaber überwacht und bewertet die Nutzen-Risiko-Bilanz jedes seiner Tierarzneimittel kontinuierlich in geeigneter Form und ergreift bei Bedarf entsprechende Maßnahmen. [VGVP Modul Signal Management]
 - Mangel: In SOPs fehlen Angaben zu Zeitschienen für Signalmanagementprozesse

- Die Zulassungsinhaber führen für jeden ihrer Wirkstoffe oder jedes ihrer Produkte in der Pharmakovigilanz-Datenbank der Union pro Jahr mindestens eine Signalerkennungsanalyse durch. [DVO 2021/1281 Artikel 17 (7)]
 - Mangel: Signaldetektion wird nicht oder nur teilweise durchgeführt.



Inspektionsmängel: PSMF

- Inhalte entgegen der DVO 2021/1281 Art. 21 und 22:
 - Oberflächliche Beschreibung der PhV Aktivitäten
 - PSMF ist nicht aktuell
 - Inhalte des Hauptteils werden in den Annex verschoben
 - Fehlerhafte Qualitätskontrolle vor Freigabe
 - Für Compliance der Leistungsindikatoren wird ein Zielwert definiert, kein Schwellenwert
 - Logbuch-Einträge werden zu oberflächlich gehalten

Vielen Dank für die Aufmerksamkeit!



www.animals-digital.de